Iranian Journal of Animal Science Research
Homepage: http://ijasr.um.ac.ir

Research Article
Vol. 16, No.4, 2025, p. 517-528

Improving Growth Performance, Biochemical Parameters and Reducing Mortality due to Ascites in Broilers by Propranolol Inclusion

Shahriar Saidian[1], Somaya Farahmand[2], Mokhtar fathi[3]*, Salar Saifi[4]

1- Associate Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran.
2- Assistant Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran.
3- Associate Professor, Department of Animal Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran.
4- Former MSc Student, Department of Biology, Payam Noor University, Tehran, Iran.
*Corresponding Author's Email: Mokhtarfathi@pnu.ac.ir

Received: 05-06-2024 Revised: 12-08-2024 Accepted: 01-09-2024 Available Online: 29-01-2025	**How to cite this article:** Saidian, S., Farahmand, S., Fathi, M, & Saifi, S (2025). Improving growth performance, biochemical parameters and reducing mortality due to ascites in broilers by propranolol inclusion. *Iranian Journal of Animal Science Research, 16*(4), 517-528. (In Persian with English abstract). http://doi.org/10.22067/ijasr.2024.88379.1201

Introduction: Pulmonary hypertension syndrome (ascites) is one of the most common metabolic syndromes in today's fast-growing broilers. It is associated with rapid growth and is characterized by the accumulation of fluid in the abdominal spaces. Effective factors in the occurrence of ascites syndrome included free radicals in the body such as superoxide, hydroxide, and hydrogen peroxide. By reducing the capacity of the body's antioxidant systems, free radicals make the bird susceptible to various diseases. Free radicals are produced in the body by damaging the cell membrane leading to cell death and ultimately tissue damage. Therefore, by increasing cell protection from such injuries, one of the common causes of ascites and heart failure abnormalities can be prevented. In addition, reactive oxygen species (ROS) reduce the half-life of nitric oxide (vasodilating agent), causing a decrease in the ability of vasodilation and providing the basis for the occurrence of ascites. B-blockers (or b-adrenergic antagonists) are a group of drugs widely used in the treatment of cardiovascular diseases, namely arterial hypertension, cardiac arrhythmias, and angina pectoris as well as other types of pathologies such as anxiety or glaucoma. Part of the beneficial cardiovascular effects shown by this group of compounds has already been associated with the antioxidant properties that some of them seem to possess. It demonstrated a concentration-dependent membrane anti-peroxidative activity for propranolol, pindolol, metoprolol, atenolol, and sotalol. Of the five b-blockers examined, propranolol was the most potent agent, and the activities seemed to correlate with the drugs' hydrophobicity. Further studies indicated that the antioxidant activity of propranolol was independent of its pharmacological activity and was related to its intrinsic chemical properties rather than to its quinidine-like membrane stabilization effect. The antioxidant properties of propranolol were later corroborated using membrane and cellular models. More recently, propranolol's antioxidant-related cardioprotective effects were studied in rats, showing that the chronic treatment with this b-blocker was found able to protect against ischemia-reperfusion injury. Thus, it is now accepted that propranolol is an important therapeutic tool against oxidative stress by stabilizing membranes, including lysosomes, inducing the activity of antioxidant and other beneficial enzymes, increasing endothelial nitric oxide production, and directly protecting isolated membranes, cardiovascular cells, and tissues against oxidative injury. So far, there have been few studies on the effects of propranolol in broilers. Therefore, the current research was designed to evaluate the propranolol on the growth performance, antioxidant status, and the status of some hematological and biochemical parameters of broiler chickens under induced ascites.

http://doi.org/10.22067/ijasr.2024.88379.1201

Materials and Methods: The experiment was carried out in a completely randomized design with four treatments in four replicates and 10 chickens in each replicate. Experimental treatments included: 1- positive control group (no induce ascites, basal diet), 2- negative control group (inducing ascites and fed with basic diet), 3 and 4- propranolol groups (inducing ascites, supplemented with 50 and 100 ppm propranolol). To induce ascites, water containing 7 g per liter of salt was provided to the chickens from day 15 of age. Growth performance parameters including feed intake, weight gain, and feed conversion ratio were calculated for the total period. On the last day of the experiment (42 d), two birds were randomly selected from each cage and after sampling from the wing vein, they were killed and the ascites index was calculated as the ratio of the weight of the right ventricle to the weight of total ventricles (RV/TV). The mortalities were collected as soon as they were observed and after weighing to correct the feed conversion ratio, were necropsied to investigate the cause of death. Serum antioxidant parameters include the level of malondialdehyde and the activity of antioxidant enzymes including glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase were determined. In addition, the serum enzymes including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) were measured.

Results and Discussion: The results showed that induction of ascites increased RV/TV, mortality due to ascites, and feed conversion ratio; while it decreased feed intake, and live weight ($P<0.05$). Additionally, ascites induction increased the number of white and red blood cells, hematocrit, hemoglobin, heterophile, and decreased lymphocytes ($P<0.05$). The levels of glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase enzymes were decreased in ascites-induced broiler chickens. At the same time, it decreased the level of serum malondialdehyde, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase enzymes ($P<0.05$). Inclusion of propranolol had no significant effect on growth performance ($P>0.05$), but it significantly decreased the ratio of right ventricle to total ventricles and ascites related-mortalities ($P<0.05$). Moreover, inclusion of propranolol reduced the number of white and red blood cells, hematocrit, hemoglobin, heterophile and increased lymphocytes compared to the negative control birds ($P<0.05$). In addition, propranolol enhanced the levels of glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase enzymes and reduced the levels of malondialdehyde, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase in serum ($P<0.05$).

Conclusion: In conclusion, propranolol inclusion at 100 ppm may be used to alleviation the physiological responses of broilers exposed to ascites.

Keywords: Antioxidant, Ascites, Broiler chickens, Propranolol, Pulmonary hypertension syndrome, Salt

نشریه پژوهشهای علوم دامی ایران
Homepage: http://ijasr.um.ac.ir

مقاله پژوهشی
جلد ۱۶، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳، ص. ۵۲۸-۵۱۷

بهبود عملکرد رشد، فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم و کاهش تلفات آسیتی در جوجه‌های گوشتی با تجویز داروی پروپرانولول

شهریار سعیدیان[۱]، سمیه فرهمند[۲]، مختار فتحی[۳*]، سالار سیفی[٤]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۱

چکیده

به‌منظور ارزیابی داروی پروپرانولول بر عملکرد رشد، وضعیت آنتی‌اکسیدانی سرم، فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم و تلفات جوجه‌های گوشتی تحت آسیت القایی، آزمایشی با استفاده از تعداد ۱۶۰ قطعه جوجه یک روزه گوشتی نر (راس، ۳۰۸) در قالب طرح کاملاً تصادفی با چهار تیمار و چهار تکرار (۱۰ جوجه در هر تکرار) انجام شد. تیمارهای آزمایشی شامل: ۱- گروه شاهد مثبت (بدون القاء آسیت و تغذیه شده با جیره پایه)، ۲- گروه شاهد منفی (القاء آسیت و تغذیه شده با جیره پایه)، ۳ و ۴- گروه پروپرانولول (القاء آسیت همراه با ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام پروپرانولول) بود. برای القاء آسیت از روز ۱۵ آزمایش آب حاوی نمک (هفت گرم در لیتر نمک طعام) استفاده شد. نتایج این تحقیق نشان داد که القاء آسیت سبب افزایش نسبت بطن راست به کل بطن‌ها، تلفات ناشی از آسیت، کاهش خوراک مصرفی، کاهش وزن بدن و افزایش ضریب تبدیل خوراک شد ($P<0.05$). همچنین القاء آسیت سبب افزایش شمار گلبول سفید و قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، هتروفیل و کاهش لنفوسیت شد ($P<0.05$). علاوه‌براین، القاء آسیت سطح سرمی آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز را کاهش و سبب افزایش مالون‌دی‌آلدئید، آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز سرم شد ($P<0.05$). نتایج استفاده از پروپرانولول نشان داد که اگرچه تجویز پروپرانولول تأثیر معنی‌داری بر عملکرد رشد نداشت ($P>0.05$)، امّا به‌طور معنی‌داری سبب کاهش نسبت بطن راست به کل بطن‌ها و تلفات ناشی از آسیت شد ($P<0.05$). علاوه‌براین، تجویز پروپرانولول سبب کاهش تعداد سلول‌های خونی سفید، قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، هتروفیل و افزایش لنفوسیت شد ($P<0.05$). علاوه‌براین، استفاده از پروپرانولول سبب افزایش سطح سرمی آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و کاهش مالون‌دی‌آلدئید، آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز سرم شد ($P<0.05$). به‌طور کلی، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که استفاده از سطح ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول در جیره جوجه‌های گوشتی برای پیشگیری از تلفات ناشی از آسیت مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: افزایش فشار خون ریوی، آسیت، آنتی‌اکسیدان، پروپرانولول، جوجه‌های گوشتی، نمک طعام

مقدمه

سندرم افزایش فشار خون ریوی (PHS[۲]) یا همان آسیت یکی از ناهنجاری‌های متابولیکی مهم در صنعت پرورش جوجه‌های گوشتی و به‌خصوص جنس نر می‌باشد که سالانه سبب ضرر و زیان زیادی به این صنعت می‌شود. آسیت اساساً سبب تجمع مایع در حفره شکمی و پری‌کاردیوم قلب شده و در نهایت، از طریق القاء افزایش عملکرد قلب، هایپرتروفی بطن راست و ناکارآمدی قلب، منجر به مرگ پرنده می‌شود (Daneshyar *et al.*, 2009). عوامل مهمی در وقوع سندرم آسیت نقش دارند که می‌توان به ارتفاع، سرما، شرایط جوجه‌کشی، کیفیت هوا، تهویه، نوردهی و تراکم فضای پرورشی اشاره نمود. علاوه‌براین، اخیراً نقش تنش اکسیداتیو در بروز آسیت پذیرفته شده است (Fathi *et al*., 2022). تنش اکسیداتیو زمانی رخ می‌دهد که تولید رادیکال‌های آزاد بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن باشد. قرار گرفتن در معرض تنش اکسیداتیو، پرنده را در مقابل بیماری‌های مختلف مستعد می‌نمایند. رادیکال‌های آزاد می‌توانند در بدن با آسیب به غشاء سلول منجر به آسیب‌های بافتی می‌شود، به‌طوری که یکی از دلایل عمده سندرم آسیت، وقوع آسیب به سلول‌های شش است (Fathi *et al*., 2022). علاوه‌براین، رادیکال‌های آزاد می‌توانند از طریق کاهش ماندگاری نیتریک اکساید (عامل گشادکننده عروق)،

۱- دانشیار، گروه زیست‌شناسی (بیوشیمی)، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۲- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۳-دانشیار، گروه علوم دامی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۴- دانش آموخته کارشناسی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
(*- نویسنده مسئول: Email: Mokhtarfathi@pnu.ac.ir)
http://doi.org/10.22067/ijasr.2024.88379.1201
2- Pulmonary Hypertension Syndrome

سبب کاهش توانایی انبساط‌پذیری عروق شده و زمینه را بـرای بـروز افزایش فشـار خـون ریـوی فـراهم نمایـد (Lorenzoni and Ruiz-Feria, 2006). گزارش‌های متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد کـه استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در جیره غذایی جوجه‌هـای گوشـتی تحـت سندرم آسیت القایی، به‌طور قابل ملاحظه‌ای مـی‌توانـد سـبب بهبـود عملکرد رشد و کاهش تلفات در این پرندگان شود (Lorenzoni and ; Fathi *et al*., 2016b; Fathi *et al*., 2022; Ruiz-Feria, 2006 .(Fathi *et al*., 2023

بتا بلاکرها گروهی از داروهـایی هسـتند کـه بـه‌طور گسـترده در درمان بیماری‌های قلبی- عروقی از جمله فشار خون شریانی اسـتفاده می‌شود. بخشی از اثرات مفید این گروه از ترکیبات بـا خـواص آنتـی- اکسیدانی آن‌ها مـرتبط اسـت. فعالیـت آنتـی‌اکسـیدانی پروپرانولـول، پیندولول، متوپرولول، آتنولول و سوتالول در غشاهای سـلولی گـزارش شده است. از بین پنج داروی بتـابلاکر اخیـر، بـه نظـر مـی‌رسـد کـه بیشترین اثرات آنتی‌اکسیدانی مربوط به پروپرانولول باشـد کـه ظـاهراً خاصیت آبگریزی آن دلیل اصلی ایـن توانـایی اسـت (Mak *et al*., 2004).

پروپرانولول یک بتا بلاکر غیر انتخابی است که عملکرد کـاتکول آمین‌ها (آدرنالین و نورآدرنالین) را در گیرنـده‌هـای بتـا - ۱ و بتـا - ۲ آدرنرژیک مسدود می‌کند. همچنـین پروپرانولـول بـا مسـدود کـردن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک اثرات سمپاتیکی که از طریق این گیرنـده‌هـا نیز عمل می‌کنند را مهار می‌کنـد و بـه‌طور مـؤثر در درمـان بیمـاری عروق کرونـر و فشـار خـون بـالا اسـتفاده مـی‌شـود (Fischer and Ganellin, 2006). این دارو در انسان برای درمان فشـار خـون بـالا، تعدادی از انواع ضربان قلب نامنظم، تیروتوکسیکوز، همانژیوم مویرگی و اضطراب عملکرد استفاده می‌شود (Davidson, 2006). پروپرانولول بعد از مصرف خوراکی، پس از ۳۰ دقیقه در خـون ظـاهر مـی‌شـود و حداکثر اثر را بین ۶۰ تا ۹۰ دقیقه ظاهر مـی‌گـردد (Bryson, 1997). گزارش شده است که پروپرانولول به‌طور مستقیم سبب افزایش سـطح گلوتاتیون پراکسیداز و اسید آسکوربیک آندوژنزی شده و سبب حـذف رادیکال‌های آزاد داخل سلولی می‌شود. عـلاوه بـر ایـن، پروپرانولـول بـه‌عنوان محافظت‌کننـده قـوی غشـاهای سـلولی از پراکسیداسـیون لیپیدی عملکرد بالای دارد، لذا می‌توانـد از ایـن طریـق سـبب بهبـود عملکرد سیستم قلبی- عروقی شود (Gomes *et al*., 2006).

همچنین قبلاً تأثیر مثبت استفاده از بتا بلاکـر آتنولـول در بهبـود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و متعاقباً بهبود عمکرد قلـب و کـاهش تلفـات آسیتی در جوجه‌های گوشتی گزارش شده اسـت (Hassanzadeh *et al*., 2002). مطالعـات بسـیار کمـی در مـورد داروی پروپرانولـول در جوجه‌های گوشتی درگیر بـا آسـیت صـورت گرفتـه اسـت. بنـابراین، تحقیق حاضر با هدف ارزیابی داروی پروپرانولـول بـر عملکـرد رشـد، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و وضعیت برخی از فراسنجه‌های هماتولوژی و بیوشیمیایی جوجه‌های گوشتی در شرایط سندرم آسیت القایی طراحی شد.

مواد و روش‌ها

این آزمایش در مزرعه تحقیقاتی وابسته به گروه زنجیره‌ای بهشاد آفرین در شهر گرگان با موقعیت جغرافیایی در طول جغرافیایی ۲۶/۵۴ و عرض جغرافیایی ۳۶/۵۰ و ارتفاع شهر از سـطح دریـا ۱۶۰ متـر در فاصله دی و بهمن مـاه ۱۴۰۰ انجـام شـد. تعـداد ۱۶۰ قطعـه جوجـه گوشتی یک روزه جنس نر (۱/۲± ۴۵ گرم) از سـویه تجـاری راس (۳۰۸) در چهار تیمار آزمایشی (چهار تکـرار و ۱۰ جوجـه در هـر واحـد آزمایشی) توزیع گردید. پرنده‌ها درقفس‌هـایی بـا ابعـاد ۱۱۰ × ۱۱۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر تا سن ۴۲ روزگی روی بستر پرورش یافتند. جیره‌های آزمایشی در هر مرحله (آغازین، ۱۰- ۰ روزگی، رشد، ۲۴-۱۱ روزگی و پایانی، ۲۵-۴۲ روزگی) براساس راهنمـای پـرورش جوجه گوشتی راس ۳۰۸ بر پایه ذرت- سویا و بـا اسـتفاده از ترکیـب شیمیایی اقلام خوراکی طبق جداول انجمـن تحقیقـات ملـی آمریکـا (۱۹۹۴) توسط نرم‌افـزار جیره‌نویسـی UFFDA تنظیم شـدند. مـواد خوراکی تشـکل‌دهنده و ترکیبـات شـیمیایی جیـره‌هـای آزمایشـی در جدول ۱ آورده شده است.

تیمارهای آزمایشی شـامل: ۱- گـروه شـاهد مثبـت (بـدون القـاء آسیت و تغذیه شده با جیره پایه)، ۲- گروه شاهد منفی (القاء آسـیت و تغذیه شده با جیره پایه)، ۳ و ۴- گروه پروپرانولول (القاء آسیت همـراه با ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول در خوراک) بود. پروپرانولـول استفاده شده در این تحقیق به شکل قرص ۱۰ میلـی‌گرمـی تولیـدی شرکت دارویی دکتر عبیدی بود که به‌صورت پـودر بـه خـوراک آردی اضافه شد. برنامه نوری به‌صورت یک سـاعت تـاریکی و ۲۳ سـاعت روشنایی بود. در طول دوره آزمایش، پرندگان دارای دسترسی آزاد بـه آب و خـوراک (آردی) بودنـد. بـرای القـاء آسـیت از روز ۱۵ آزمـایش، پرندگان آب آشامیدنی حاوی هفت گرم در لیتـر نمـک طعـام در لیتـر (۰/۲۸ درصـد سـدیم) دریافـت کردنـد (Mirsalimi *et al*., 1993 ; Julian, 1993; Nemati *et al*., 2022). برنامـه دمـایی، تهویـه و رطوبت برای تمام تیمارهای آزمایشی یکسـان و مطـابق پیشـنهادات سویه راس ۳۰۸ برای دوره‌های زمانی مختلف تنظیم گردید. برنامـه واکسیناسـیون بیمـاری نیوکاسـل در روزهـای ۷، ۱۷ و ۲۸ روزگـی و واکسیناسیون بیماری گامبورو در ۱۴ روزگـی در آب آشـامیدنی انجـام شد.

جدول ۱- اجزا و ترکیبات شیمیایی جیره‌های آزمایشی

Table 1- Ingredients and chemical compositions of experimental diets

اجزای جیره (درصد) Ingredients (%)	آغازین (۱۰-۱ روزگی) Starter (0-10 d)	رشد (۲۴-۱۱ روزگی) Grower (11-24 d)	پایانی (۴۲-۲۵ روزگی) Finisher (25-42 d)
ذرت (۸ درصد پروتئین خام) Corn (8% CP)	47.53	51.63	57.56
کنجاله سویا (۴۴ درصد پروتئین) Soybean meal (44%CP)	42.35	37.99	32.35
روغن سویا Soybean oil	5.54	6.24	6.29
سنگ آهک (۳۸ درصد کلسیم) Limestone (38% Ca)	1.20	1.12	1.05
دی کلسیم فسفات (۲۱ درصد کلسیم) Di-calcium phosphate (21%Ca)	1.79	1.56	1.34
مکمل ویتامینه Vitamin premix[a]	0.25	0.25	0.25
مکمل معدنی Mineral premix[b]	0.25	0.25	0.25
کلراید سدیم NaCl	0.40	0.40	0.40
دی ال-متیونین (۹۹ درصد) DL-methionine (99%)	0.37	0.32	0.28
ال-لیزین هیدروکلراید(۷۸ درصد) L-lysine HCL (78%)	0.28	0.22	0.22
ترئونین (۹۸/۵ درصد) Threonine (98.5%)	0.05	0.02	0.00
ترکیب مواد مغذی محاسبه شده Nutrient composition (calculated)			
انرژی قابل متابولیسم (کیلوکالری بر کیلوگرم) Metabolizable energy (kcal/kg)	2990	3082	3218
پروتئین خام (درصد) Crude protein, %	23	21.3	19.3
کلسیم (درصد) Calcium (Ca), %	0.96	0.87	0.79
فسفر قابل دسترس (درصد) Available phosphorus, %	0.456	0.409	0.361
سدیم (درصد) Sodium (Na), %	0.16	0.16	0.16
متیونین (درصد) Methionine, %	0.71	0.64	0.58
متیونین+سیستین (درصد) Methionine+cysteine, %	1.07	0.89	0.89
لیزین (درصد) Lysine, %	1.46	1.30	1.17
آرژنین (درصد) Arginine, %	1.56	1.45	1.30
ترئونین (درصد) Threonine, %	0.96	0.87	0.78
تریپتوفان (درصد) Tryptophan, %	0.35	0.32	0.29

[۱] هر کیلوگرم مکمل ویتامینی حاوی: ویتامین A: ۳۶۰۰۰۰۰ IU، ویتامین D_3: ۸۰۰۰۰۰ IU، ویتامین E: ۷/۲ گرم، ویتامین K_3: ۰/۸ گرم، ویتامین B_1: ۱/۷ گرم، ویتامین B_2: ۲/۶۵ گرم، ویتامین B_3: ۱۱/۸۸ گرم، ویتامین B_6: ۱/۸۸ گرم، ویتامین B_9: ۰/۴ گرم، ویتامین B_{12}: شش میلی‌گرم.

[۲] هر کیلوگرم مکمل مواد معدنی حاوی: ۱۰۰ گرم کولین کلراید، ۳۹/۶۸ گرم منگنز (اکسید)، ۳۴/۸۸ گرم روی، ۲۰ گرم آهن، ۴ گرم مس، ۰/۳۹۶ گرم ید، ۰/۰۸ سلنیوم.

[1] Every kilogram vitamin supplement containing: vitamin A: 3600000 IU, vitamin D_3: IU800000, vitamin E: 7.2 g, vitamin K_3: 0.8g, vitamin B_1: 1.7 g, vitamin B_2: 2.65 g, vitamin B_3: 11.88 g, vitamin B_6: 1.88 mg, vitamin B9: 0.4g, Vitamin B_{12}: 6 mg,

[2] Every kilogram mineral supplement containing: chloride chlorine: 100 g, manganese (oxide): 39.68 g, Zn: 34.88 g, Fe: 20 g, Cu: 4g, iodine: 0.396 mg and Se: 0.08 g.

مقدار خوراک مصرفی و وزن بدن پرندگان هر واحد آزمایشی در سن ۴۲ روزگی اندازه‌گیری و شاخص‌های عملکرد (خوراک مصرفی، افزایش وزن و ضریب تبدیل) برای سن یک تا ۴۲ روزگی محاسبه گردید. در ۴۲ روزگی، از هر قفس دو جوجه به‌طور تصادفی انتخاب و از سیاهرگ بال توسط سرنگ‌های مخصوص خون‌گیری و برای دو نمونه (دو میلی‌لیتر) استفاده شد. یک نمونه برای شمارش سلول‌های خونی و نمونه دیگر برای تهیه سرم برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی خون استفاده شد. برای تعیین سلول‌های خونی، یکی از لوله‌ها حاوی ماده ضد انعقاد (اتیلن دی‌آمین ترا استیک اسید) بود. نمونه‌های خون برای شمارش افتراقی گلبول‌های سفید خون (هتروفیل و لنفوسیت) و محاسبه نسبت هتروفیل به لنفوسیت به‌روش رنگ‌آمیزی گیمسا آزمایش شدند (Nooreh *et al*., 2020). غلظت هموگلوبین با استفاده از کیت شرکت زیست‌شیمی به‌روش رنگ‌سنجی و سیانومت هموگلوبین اندازه‌گیری شد. جهت تعیین هماتوکریت، نمونه‌های خون موجود در لوله‌های موئین سانتریفیوژ (۱۵۱ جی) شدند و با استفاده از خط‌کش هماتوکریت، درصد هماتوکریت محاسبه شد. برای شمارش تعداد گلبول‌های قرمز از روش دستی و لام هموسایتومتر نئوبار استفاده شد (Nooreh *et al*., 2020). برای تهیه سرم، نمونه‌های خونی بعد از نگهداری ۱۲ ساعت در دمای اتاق، به سانتریفیوژ (۲۰۶ جی) و سرم به‌دست آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان تعیین فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم نگهداری شد. نمونه‌ها به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد، سپس به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (HERMLE-Z323K، آلمان) شد و سرم از خون جدا گردید. نمونه‌های سرم بلافاصله بعد از جداسازی و انتقال به میکروتیوب در فریزر تحت دمای درجه ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری پارامترهای مربوطه نگهداری شدند. سنجش فراسنجه‌های بیوشیمیایی در این آزمایش براساس پروتکل‌های دامپزشکی توسط آزمایشگاه دامپزشکی رادین مهر گرگان انجام شد. اندازه‌گیری آنزیم‌های سرم شامل آسپارتات آمینوترانسفراز (AST[1])، آلانین آمینوترانسفراز (ALT[2]) و آلکالین فسفاتاز (ALP[3]) با استفاده از کیت‌های برند Padco و دستگاه اسپکتوفتومتر i3 UV-VIS (Spectrophotometer-Hanon) انجام شد (Fathi *et al*., 2016a). اندازه‌گیری فراسنجه‌های آنتی‌اکسیدانی سرم شامل آنزیم های گلوتاتیون پراکسیداز (GPx[4])، سوپراکسیددیسموتاز (SOD[5])، کاتالاز (CAT[6]) نیز با استفاده از کیت‌های برند نوند سلامت به کمک دستگاه الایزا ریدر (BIOTEK ELx800, US) صورت پذیرفت (Fathi et al., 2022). برای تعیین میزان غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA[7]) سرم، میزان جذب نوری در نمونه‌ها با روش رنگ‌سنجی و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (UV 1600 PC, Shimadzu, Japan) در طول موج ۴۸۵ نانومتر اندازه‌گیری و غلظت مالون‌دی-آلدئید نمونه‌ها تعیین گردید (Fathi *et al*., 2016b). تلفات به‌محض مشاهده جمع‌آوری، ثبت و برای تشخیص دلیل مرگ کالبدگشایی شد. با مشاهده وجود آب در محوطه شکمی و پری‌کاردیوم قلب، تلفات در دسته تلفات ناشی از آسیت ثبت گردید (Fathi *et al*., 2022). در پایان آزمایش نیز از هر قفس دو قطعه جوجه کشتار و نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها که به‌عنوان شاخص (RV/TV[8]) آسیت محسوب می‌شود، اندازه‌گیری شد (Fathi *et al*., 2022). تجزیه و تحلیل آماری به‌کار گرفته شده در این تحقیق به‌صورت طرح کاملاً تصادفی و براساس مدل آماری زیر بود: $Y_{ij}= \mu + T_i + e_{ij}$ که درآن، Y_{ij}: مشاهده مربوط به تکرار j از تیمار i. μ: میانگین مشاهدات کل آزمایش، T_i: اثر تیمار i و e_{ij}: خطای آزمایش مربوط به تکرار j از تیمار i است. داده‌های جمع‌آوری شده بعد از آزمون نرمالیته با استفاده از رویه GLM نرم‌افزار SAS نسخه ۹/۱ (SAS.2003) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌های مربوط به تلفات، قبل از تجزیه و تحلیل، با استفاده از تبدیل جذری $\sqrt{X+1}$، تبدیل شدند.

برای مقایسه میانگین‌ها هم از آزمون چند دامنه‌ای دانکن در سطح معنی‌داری پنج درصد استفاده شد. همچنین از روش مقایسه‌های مستقل برای مقایسه (Orthogonal) بین گروه‌های تیماری استفاده شد.

نتایج و بحث

عملکرد رشد، شاخص آسیتی و تلفات (کل و ناشی از آسیت)

نتایج تأثیر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های عملکردی، تلفات کل و ناشی از آسیت و شاخص آسیتی (RV/TV) در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج نشان داد که تجویز نمک طعام (به‌میزان هفت گرم در لیتر آب آشامیدنی) به‌طور معنی‌داری سبب افزایش بروز سندرم آسیت (اندازه‌گیری شده به‌وسیله شاخص نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها) شد. افزایش بیش از حد نمک مورد نیاز در جیره یا آب آشامیدنی جوجه‌های گوشتی، جذب یون سدیم در خون آن‌ها را

1- Aspartate transaminase
2- Alanine transaminase
3- Alkaline phosphatase
4- Glutathione peroxidase
5- Superoxide dismutase
6- Catalase
7- Malondialdehyde
8- Right ventricle/total ventricle

افزایش داده و موجب هیدروپریکاردیت، ادم ریوی، زیرجلدی، کلیوی، هیپرتروفی قلب و سپس آسیت می‌شود. (Mirsali Mirsalimi et al., 1993; Julian, 1993; Hassanzadeh, 2017; Nemati et al., 2022).

جوجه‌های جوان حساسیت بیشتری به مسمومیت به نمک دارند. اگرچه سازوکار افزایش فشار خون سرخرگ ریه، در پی استفاده از نمک که موجب بروز آسیت می‌شود به‌طور کامل مشخص نیست، امّا به نظر می‌رسد که عوامل متعددی در این مورد نقش داشته باشند. افزایش سدیم داخل سلولی موجب انقباض عروق می‌شود. بنابراین، مصرف بیش از حد نمک در پرندگان موجب انقباض عروق محیطی و در نتیجه، افزایش فشار خون سیستمیک می‌شود. از سوی دیگر، افزایش سدیم در خون سبب جذب مایعات یا موجب هیپرولمی (افزایش حجم خون) می‌شود. افزایش حجم خون نیز افزون بر ایجاد افزایش فشار خون ریوی، سبب صدمه زدن به هر دو بطن چپ و راست قلب می‌شود. علاوه‌براین، افزایش سدیم در پلاسما سبب افزایش ورود آن به داخل گلبول‌های قرمز خون و در نتیجه، سبب جذب آب و افزایش حجم آن، کاهش انعطاف‌پذیری، افزایش شکنندگی و تغییر شکل گلبول‌های قرمز می‌شود. افزایش نمک با افزایش تعداد گلبول قرمز خون نیز همراه است که این موضوع موجب افزایش هماتوکریت و ویسکوزیته خون می‌شود. در نهایت، مجموعه این عوامل موجب دشواری حرکت گلبول‌های قرمز در مویرگ‌های باریک ریه، افزایش فشار خون ریوی، نارسایی بطن راست و بروز آسیت می‌شود (Hassanzadeh, 2017).

در این تحقیق، القاء آسیت به‌طور معنی‌داری سبب افزایش نسبت بطن راست به کل بطن‌ها (۰/۳۰ در مقابل ۰/۲۲) و تلفات ناشی از آسیت (۱۵درصد در مقابل ۰/۲۵ درصد) شد (P<۰/۰۵). همچنین، القاء آسیت سبب کاهش وزن زنده در سن ۴۲ روزگی (۲۱۱۵ گرم در مقابل ۲۵۱۰ گرم) و افزایش ضریب تبدیل خوراک (۱/۵۴ در مقابل ۱/۷۴) در ۴۲ روزگی شد (P<۰/۰۵). نتایج استفاده از داروی پروپرانولول نشان داد که اگرچه تجویز داروی پروپرانولول در هیچ‌کدام از سطوح استفاده شده در این تحقیق (۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام درکیلوگرم خوراک) تأثیر معنی‌داری بر فاکتورهای عملکردی در جوجه‌های گوشتی تحت آسیت القایی نداشت (P>۰/۰۵)، امّا پروپرانولول در هر دو سطح به‌طور معنی‌داری سبب کاهش شاخص آسیتی و تلفات ناشی از آسیت شد (P<۰/۰۵). اختلاف معنی‌داری بین اثرات سطوح ۵۰ و ۱۰۰پی‌پی‌ام پروپرانولول در گروه‌های تحت آسیت القایی بر فراسنجه‌های عملکرد رشد، تلفات و شاخص آسیتی (وزن بطن راست به کل بطن‌ها) مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

افزایش شاخص آسیتی به بالاتر از ۰/۲۹ نشان از بروز آسیت دارد. این افزایش نسبی وزن بطن راست نشان از هایپرتروفی قلب در اثر افزایش فعالیت قلب در جهت تأمین اکسیژن مورد نیاز در شرایط دمای هوای سرد و افزایش فشارخون ریوی ناشی از مصرف سدیم بالا است (Fathi et al., 2016 a, b; Daneshyar et al., 2009; 2022). تحقیقات قبلی نشان می‌دهد که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند با کاهش رادیکال‌های آزاد و متعاقباً کاهش اکسیداسیون لیپیدهای دیواره مویرگی و حفظ ساختار مویرگ وحفاظت از اکسیداسیون بافت قلب و بافت کبد، بروز آسیت را کاهش دهد. همچنین این محققان حدس زدند که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با بهبود وضعیت عمومی دستگاه گوارش سبب بهبود هضم و جذب شوند (Rajani et al., 2011; Fathi et al., 2016a, 2022; Bautista-Ortega and Ruiz-Feria , 2010). از طرفی، اثرات آنتی-اکسیدانی داروی پروپرانولول نیز در گزارش‌های زیادی به اثبات رسیده است (Venkata and Ram, 2010; Mak and Weglicki, 2004; Kramer et al., 2012; Ranasinghe et al., 2020; Serreau et al., 2024). بنابراین، حدس بر این است که پروپرانولول از طریق اعمال اثرات آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود سلامت و عملکرد قلبی–عروقی شده و همچنین با بهبود وضعیت دستگاه گوارش سبب بازیابی عملکرد رشد شد.

علاوه‌براین، کاهش فشار خون و مشکلات ناشی از آن در اثر تجویز داروی پروپرانولول در بیماران انسانی گزارش شده است (Mak and Weglicki, 2004; Venkata and Ram, 2010; Kramer et al., 2012; Ranasinghe et al., 2020). علاوه‌براین، گزارش شده است که پروپرانولول از طریق اثرات آنتی‌اکسیدانی، سبب افزایش پایداری نیتریک اکسید آندوتلیالی شده و از طریق کمک به انبساط-پذیری عروق، سبب کاهش فشار خون در بیماران شد (Ranasinghe et al., 2020).

فراسنجه‌های خونی

تأثیر تیمارهای آزمایشی مختلف بر شمار سلول‌های خونی در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج نشان داد که القاء آسیت به‌طور معنی‌داری سبب افزایش شمار گلبول قرمز و سفید خون، میزان هموگلوبین و هماتوکریت، درصد هتروفیل و نسبت هتروفیل به لنفوسیت و کاهش درصد لنفوسیت شد (P<۰/۰۵). در همین حال، تجویز پروپرانولول در سطح ۵۰ پی‌پی‌ام، به‌طور معنی‌داری سبب کاهش اثرات آسیت القایی بر سلول‌های خونی در گروه‌های تحت آسیت القایی تا حد گروه شاهد مثبت شد (P<۰/۰۵). اختلاف معنی‌داری بین سطوح ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام پروپرانولول بر سلول‌های خونی در جوجه‌های گوشتی گروه‌های تحت آسیت القایی مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

جدول ۲- اثر تیمارهای آزمایشی مختلف بر عملکرد و شاخص آسیتی جوجه‌های گوشتی

Table 2- The effect of different experimental treatments on the performance and ascites index of broiler chickens

تیمارها Treatments	وزن بدن (گرم) BWG (g)	خوراک مصرفی (گرم) FI (g)	ضریب تبدیل خوراک FCR	نسبت بطن راست به کل بطن‌ها RV/TV	تلفات ناشی از آسیت (درصد) Mortality due to ascites (%)
شاهد مثبت PC	2510^{a}	3881^{a}	1.54^{b}	0.22^{b}	0.25^{b}
شاهد منفی NC	2115^{b}	3682^{b}	1.74^{a}	0.30^{a}	15.00^{a}
۵۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-1	2110^{b}	3600^{b}	1.70^{a}	0.21^{b}	0.25^{b}
۱۰۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-2	2120^{b}	3610^{b}	1.70^{a}	0.22^{b}	0.25^{b}
خطای استاندارد میانگین SEM	15.20	25.21	0.02	0.01	0.09
سطح احتمال P-value	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Orthogonal contrasts				P-value	
PP *vs.* NC	0.19	0.35	0.41	< 0.01	< 0.01

[a,b,c]میانگین‌های با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار هستند .(P<0.05)

وزن بدن (BWG)، مصرف خوراک (FI)، ضریب تبدیل خوراک (FCR)، نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها (RV/TV).شاهد مثبت، بدون آسیت القایی و تغذیه با رژیم غذایی پایه (PC)، شاهد منفی، با آسیت القایی و رژیم غذایی پایه تغذیه شده (NC)، و سطوح ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول به‌ترتیب (PP-1 و PP-2)

[a-d] Means with different superscripts in the same columns are significantly different (P <0.05).

BW: body weight; FI: feed intake; FCR: feed conversion ratio; RV/TV: right ventricle/total ventricle; PC: positive control (without induction ascites and fed basal diet); NC: negative control (with induction ascites and fed basal diet); PP-1 and PP-2: indicate the supplementation propranolol at the rate of 50 and 100 ppm respectively

جدول ۳- اثر تیمارهای آزمایشی مختلف بر فراسنجه‌های هماتولوژی جوجه‌های گوشتی

Table 3- The effect of different experimental treatments on blood parameters of broiler chickens

تیمارها Treatments	گلبول سفید (میلیون در میکرولیتر) WBC ($\times10^3/\mu l$)	گلبول قرمز (میلیون در میکرولیتر) RBC ($\times10^6/\mu l$)	هموگلوبین (گرم در دسی لیتر) HGB (g/dl)	هماتوکریت (درصد) HCT (%)	لنفوسیت (درصد) Lymphocyte (%)	هتروفیل (درصد) Heterophil (%)	هتروفیل /لنفوسیت Heterophil / Lymphocyte (%)
شاهد مثبت PC	17.62^{b}	2.67^{b}	12.80^{c}	32.07^{c}	0.79^{a}	0.16^{b}	0.20^{b}
شاهد منفی NC	19.86^{a}	2.94^{a}	16.40^{a}	41.70^{a}	0.51^{b}	0.38^{a}	0.74^{a}
۵۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-1	18.78^{b}	2.61^{b}	14.00^{b}	36.72^{b}	0.81^{a}	0.15^{b}	0.18^{b}
۱۰۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-2	18.87^{b}	2.65^{b}	13.91^{b}	33.42^{c}	0.80^{a}	0.14^{b}	0.17^{b}
خطای استاندارد میانگین SEM	0.55	0.13	0.85	0.26	0.02	0.02	0.03
سطح احتمال P-value	0.01	< 0.01	0.01	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Orthogonal contrasts						P-value	
PP *vs.* NC	0.01	0.01	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.02

[a,b,c] میانگین‌های با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<0.05).

شاهد مثبت، بدون آسیت القایی و تغذیه با رژیم غذایی پایه (PC)، شاهد منفی، با آسیت القایی و رژیم غذایی پایه تغذیه شده (NC)، و سطوح ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول به‌ترتیب (PP-1 و PP-2)

[a-d] Means with different superscripts in the same columns are significantly different (P<0.05).

PC: Positive control (without induction ascites and fed basal diet); NC: negative control (with induction ascites and fed basal diet); PP-1 and PP-2: indicate the supplementation of propranolol at the rate of 50 and 100 ppm respectively.WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; HGB: hemoglobin; HCT: hematocrit.

مطابق با نتایج این تحقیق، افـزایش شـمار گلبـول‌هـای سـفید و قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، نسبت هتروفیل به لنفوسیت و کاهش لنفوسیت در جوجه‌های گوشتی تحـت آسـیت القـایی بـه‌روش سـرما گزارش شده اسـت (Fathi et al., 2016a, Olfathi et al., 2018 ; 2016b, 2022). اعتقاد بر این است که افـزایش تعـداد گلبـول‌هـای قرمز خون در جوجه‌های گوشتی درگیر بـا آسـیت مربـوط بـه اثـرات جبرانی هیپوکسی و همچنین تخریب بسیار گلبول‌هـای قرمـز توسـط رادیکال‌های آزاد تولید شده در پرندگان تحت تنش بـوده و به‌واسـطه افزایش ترشح هورمون کورتیکوسترون و اریتروپویتین اسـت و نتیجـه نهایی آن، تولید تعداد بسیار بالای گلبول‌های قرمز نابالغ است که بـه دنبـال آن سـبب افـزایش هماتوکریـت و هموگلـوبین هـم مـی‌شـود (Luger et al., 2001). آنتی‌اکسیدان‌ها از طریـق اثـرات حفـاظتی از غشاء گلبول قرمز، مانع از تجزیه آن‌ها شده و متعاقباً مـانع از افـزایش تعداد گلبول‌های قرمز نابالغ، سطح هموگلوبین و هماتوکریت خواهنـد شد (Fathi et al., 2022). اثرات آنتی‌اکسیدانی داروی پروپرانولول در بهبود تنش اکسیداتیو در بیماران درگیر با فشار خون در گـزارش‌هـای انسانی متعددی به اثبات رسیده است. علاوه‌براین، مشـاهده کـرده‌انـد که پروپرانولول می‌تواند افزایش گلبول‌هـای سـفید ناشـی از تـنش را سرکوب کند (Ranasinghe et al., 2020).

شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی سرم

نتایج مربوط به تأثیر تیمارهای آزمایشی بـر شـاخص‌هـای آنتـی اکسیدانی سرمی جوجه‌های گوشتی در سـن ۴۲ روزگـی در جـدول ۴ آورده شده است. نتایج نشان داد کـه درحالی‌کـه القـاء آسـیت بـه‌طور معنی‌داری سبب کـاهش فعالیـت آنـزیم‌هـای آنتـی‌اکسـیدانی GPx، SOD و CAT و افزایش سطح پراکسیداسیون لیپید (MDA) در سـرم جوجه‌های گوشـتی شـد (P<۰/۰۵). در همـین حـال، تجـویز داروی پروپرانولول در هر دو سطح استفاده شده در ایـن تحقیـق (۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام در خوراک) به‌طور معنی‌داری سبب بهبود شاخص‌هـای آنتـی اکسیدانی جوجه‌های گوشتی تحت تنش آسیت شد (P<۰/۰۵).

جدول ٤– تأثیر تیمارهای مختلف آزمایشی بر عملکرد آنتی‌اکسیدانی سرم جوجه‌های گوشتی

Table 4- The effect of different experimental treatments on the serum antioxidant function of broiler chickens

تیمارها Treatments	گلوتاتیون پراکسیداز (واحد در میلی‌لیتر) GPx (U/ml)	سوپراکسید دیسموتاز (واحد در میلی‌لیتر) SOD (U/ml)	کاتالاز (نانومول در دقیقه در در میلی‌لیتر) CAT nmol/min/ml	مالون دی آلدئید (نانومول در میلی‌لیتر) MDA (n mol/ml)
شاهد مثبت PC	8328.0[a]	364.7[b]	81.80[b]	11.87[d]
شاهد منفی NC	646.9[d]	322.5[c]	75.60[c]	18.21[a]
۵۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-1	905.9[c]	327.9[c]	97.8[a]	16.72[b]
۱۰۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-2	2334.8[b]	457.2[a]	97.5[a]	14.64[c]
خطای استاندارد میانگین SEM	96.2	3.32	1.09	0.73
سطح احتمال P-value	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Orthogonal contrasts		P value		
PP *vs.* NC	0.01	0.02	0.01	0.01

[a,b,c] میانگین‌های با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<0.05).

شاهد مثبت، بدون آسیت القایی و تغذیه با رژیم غذایی پایه (PC)، شاهد منفی، با آسیت القایی و رژیم غذایی پایه تغذیه شده (NC)، و سطوح ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول به‌ترتیب (PP-1 و PP-2)

[a-d] Means with different superscripts in the same columns are significantly different (P<0.05).

PC: Positive control (without induction ascites and fed basal diet); NC: Negative control (with induction ascites and fed basal diet); PP-1 and PP-2: indicate the supplementation of Propranolol at the rate of 50 and 100 ppm respectively; GPx: glutathione peroxidase; SOD: superoxide dismutase; CAT: catalase; MDA: malondialdehyde

اثرات آنتی‌اکسیدانی داروی پروپرانولول در انسان گزارش شده است (Venkata and Ram, 2010; Mak and Weglicki, 2004; Kramer et al., 2012; Ranasinghe et al., 2020). پروپرانولول احتمالاً بدون تغییر در بیان ژنی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز، به‌طور مستقیم سبب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران درگیر با فشار خون بالا می‌شود. پروپرانولول یک ترکیب لیپوفیلیک بوده و به‌راحتی به غشاهای سلولی وارد می‌شود و می‌تواند مستقیماً با رادیکال‌های آزاد مقابله نماید، بنابراین به‌طور مستقیم می‌تواند توان آنتی‌اکسیدانی سلولی را تقویت نماید و از این طریق سبب کمک به افزایش انبساط‌پذیری عروق و کاهش مشکلات قلبی-عروقی می‌شود (Khaper et al., 1997).

فعالیت آنزیم‌های کبدی

نتایج تأثیر تیمارهای آزمایشی بر فعالیت آنزیم‌های کبدی موجود در سرم در جدول ۵ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که القاء آسیت به‌طور معنی‌داری بر فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، و آلکالین فسفاتاز (ALP) شد (P<۰/۰۵). پروپرانولول در هر دو سطح به‌طور معنی‌داری سبب کاهش سطوح سرمی آنزیم‌های ALT،AST و ALP شد (P<۰/۰۵).

جدول ۵- تأثیر تیمارهای آزمایشی مختلف بر فعالیت آنزیم‌های کبدی موجود در سرم جوجه‌های گوشتی

Table 5- The effect of different experimental treatments on the activity of liver enzymes in the serum of broiler chickens

تیمارها Treatments	آلانین آمینوترانسفراز (واحد در لیتر) ALT (U/L)	آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد در لیتر) AST (U/L)	آلکالین فسفاتاز (واحد در لیتر) ALP (U/L)
شاهد مثبت PC	14.88[c]	10.36[b]	359.7[c]
شاهد منفی NC	22.66[a]	55.04[a]	394.6[a]
۵۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-1	20.49[a]	14.83[b]	324.8[b]
۱۰۰ میلی‌گرم پروپرانولول PP-2	18.18[b]	22.49[c]	328.1[b]
خطای استاندارد میانگین SEM	0.24	3.53	8.39
سطح احتمال P-value	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Orthogonal contrasts		P value	
PP *vs.* NC	0.02	0.01	0.01

[a,b,c] میانگین‌های با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<0.05).

شاهد مثبت، بدون آسیت القایی و تغذیه با رژیم غذایی پایه (PC)، شاهد منفی، با آسیت القایی و رژیم غذایی پایه تغذیه شده (NC)، و سطوح ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام داروی پروپرانولول به‌ترتیب (PP-1 و PP-2)

[a-d] Means with different superscripts in the same columns are significantly different (P<0.05).
PC: Positive control (without induction ascites and fed basal diet); NC: negative control (with induction ascites and fed basal diet); PP-1 and PP-2: indicate the supplementation Propranolol at the rate of 50 and 100 ppm respectively; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; GGT: GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE; ALP: alkaline phosphatase.

در جوجه‌های تحت تنش سرما، سطح سرمی آنزیم‌های ALT و AST افزایش می‌یابد (Fathi et al., Arab et al., 2006; 2016a, 2022). علاوه‌براین، افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ناشی از آسیب سلول‌های کبدی در جوجه‌های گوشتی تحت آسیت القایی به‌روش افزایش نمک در خوراک گزارش شده است (Fathi et al., 2023). پروپرانولول دارای اثرات محافظتی در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از فشارخون بالا است. اثرات آنتی‌اکسیدانی آن قبلاً در مدل‌های مختلف آزمایشی *in vitro* و *in vivo* در حیوانات و انسان‌ها نشان داده شده است (Ramos et al., 2005). پروپرانولول روی کبد اثر محافظتی داشته و سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های ALT و AST می‌شود (Walldorf et al., 2010).

نتیجه‌گیری کلی

به‌طور کلی، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که استفاده از داروی پروپرانولول در جوجه‌های گوشتی درگیر با آسیت سبب کاهش تلفات (از ۱۵درصد به ۰/۲۵ درصد) شد. احتمالاً اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظ از کبد و کاهش فشار خون ناشی از پروپرانولول دلیل اصلی

اثرات مثبت آن باشد. به‌طور کلی، نتایج حاصل از این تحقیـق نشـان داد که احتمالاً استفاده از سطح ۱۰۰ پـی‌پـی‌ام داروی پروپرانولـول در جیره جوجه‌های گوشتی برای پیشگیری از مشکلات ناشـی از آسـیت مفید باشد.

References

1. Arab, H., Jamshidi, A., Rassuli, R., Shams, G., & Hassanzadeh, M. H. (2006). Generation of hydroxyl radicals during ascites experimentally induced in broilers. *British Poultry Science*, *47*, 216-222. http://dx.doi.org/10.1080/00071660600611102.
2. Bautista-Ortega, J., & Ruiz-Feria, C. A. (2010). L-arginine and antioxidant vitamins E and C improve the cardiovascular performance of broiler chickens grown under chronic hypobaric hypoxia. *Poultry Science*, *89*, 2141-2146. http://dx.doi.org/10.3382/ps.2010-00764.
3. Bryson, P. D. (1997). Comprehensive review in toxicology for emergency clinicians (3 Ed.). Washington, DC: Taylor & Francis. p. 167. ISBN 9781560326120. Archived from the original on 24 March 2017
4. Davidson, J. R. (2006). Pharmacotherapy of social anxiety disorder: What does the evidence tell us? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67 (12), 6-20. http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych. 2005.07.002. PMID 17092192.
5. Daneshyar, M., Kermanshahi, H., & Golian, A. (2009). Changes of biochemical parameters and enzyme activities in broiler chickens with cold-induced ascites. *Poultry Science*, *88*, 108-110. http://dx.doi.org/ 10.3382/ps.2008-00170.
6. Fathi, M., Tanha, T., Taherkhani, R., & Razaee Komasi, V. (2023). Comparative study of the effects of ethanolic extract of sage (Salvia officinalis) and vitamin C on antioxidant status, blood and biochemical parameters, mortality, and performance in broilers under induced ascites. *Animal Production Research*, *12* (3), 15-27. http://dx.doi.org/ 10.22124/AR.2023.23780.1751 (In Persian).
7. Fathi, M., Tanha, T., & Saeedyan, S. (2022). Influence of dietary lycopene on growth performance, antioxidant status, blood parameters and mortality in broiler chicken with cold-induced ascites. *Archive Animal Nutrition*, *8*, 1-11. http://dx.doi.org/ 10.1080/1745039X.2022.2046451.
8. Fathi, M., Haydari, M., & Tanah, T. (2016a). Influence of dietary aspirin on growth performance, antioxidant status, and mortality due to ascites in broiler chickens. *Poultry Science Journal*, *4*(2), 139-146. http://dx.doi.org/ 10.22069/PSJ.2016.10701.1178.
9. Fathi, M., & Haydari, T. (2016b). Effects of atenolol on growth performance, mortality due to ascites, antioxidant status and some blood parameters in broilers under induced ascites. *Iranian Journal of Animal Science Research*, *8* (2), 329-339. http://dx.doi.org/10.22067/IJASR.V8I2.47188.(In Persian).
10. Fischer, J., & Ganellin, C. R. (2006). Analogue-based Drug Discovery. John Wiley & Sons. p. 463. ISBN 9783527607495.
11. Frautschy, S. A., Hu, W., Kim, P., Miller, S. A., Chu, T., Harris-White, M. E., & Cole, G. M. (2001). Phenolic anti-inflammatory antioxidant reversal of Ab-induced cognitive deficits and neuropathology. *Neurobiology of Aging*, *22*(6), 993–1005.
12. Gomes, A., David Costa, Jose´ L. F. C. Lima & Fernandes, E. (2006). Antioxidant activity of b-blockers: An effect mediated by scavenging reactive oxygen and nitrogen species? *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, *14(13)*, 4568–4577. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.02.023.
13. Hassanzadeh, M. (2017). Metabolic disorder of poultry. 3th rev. Tehran University Press, Tehran, Iran.
14. Hassanzadeh, M., J. Buyse & E. Decuypere. (2002). Further evidence for the involvement of cardiac beta-adrenergic receptors in right ventricle hypertrophy and ascites in broiler chickens. *Avian Pathology*, *31*(2), 177-81. http://dx.doi.org/ 10.1080/03079450120118676.
15. Julian, R. J. (1993). Ascites in poultry. *Avian Pathology*, *22* (3), 419-454, http://dx.doi.org/ 10.1080/03079459308418934.
16. Khaper, N., Claudio, R., Charita, S., Timao, L., & Pawan K. S. (1997). Chronic treatment with propranolol induces antioxidant changes and protects against ischemia–reperfusion injury. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, *29*(12), 3335-3344. http://dx.doi.org/10.1006/jmcc.1997.0558
17. Kramer, J.H., Spurney, C. F., & Iantorno, M. (2012). D-Propranolol protects against oxidative stress and progressive cardiac dysfunction in iron overloaded rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, *90* (9), 1257–68. https://doi. org/10.1139/y2012-091.
18. Lorenzoni, A. G., & Ruiz-Feria, C. A. (2006). Effects of vitamin E and l-arginine on cardiopulmonary function and ascites parameters in broilers chickens reared under sub-normal temperatures. *Poultry Science*, *85*, 2241–2250. http://dx.doi.org/ 10.1093/ps/85.12.2241.
19. Luger, D., Shinder, D., Rzepakovsky., V., Rusal., M., & Yahav, S. (2001). Association between weight gain, blood parameters, and thyroid hormones and the development of ascites syndrome in broiler chickens. *Poultry*

Science, *80*, 965-971.
20. Mak, T., & William, B. W. (2004). Potent antioxidant properties of 4-hydroxyl-propranolol. *the Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *308* (1), 58032/1116386. http://dx.doi.org/ 10.1124/jpet.103.058032.
21. Mirsalimi, S. M., O'Brien, P. J., & Julian, R. J. (1992) Blood volume increase in salt-induced pulmonary hypertension, heart failure and ascites in broiler and white leghorn chickens. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *57*(2), 110–113.
22. Nemati, M. H., Amanlou, F., & Shahir, M. A. (2022). Effect of adding *Mentha piperita* powder on performance, immune system, and blood parameters of broilers under ascites induction conditions. *Animal Production Research*, *11*(1), 27-38. http://dx.doi.org/ 10.22124/AR.2022.19209.1603. (In Persian).
23. Nooreh, Z., Taherpour, K., Akbari Gharaei, M., Shiraz, H., & Ghasemi, H. A. (2020). Comparing effects of *Ferulago angulate* extract with antibiotic, probiotic, and vitamin-mineral complex on growth performance and immune response of broiler chickens exposed to heat stress. *Journal of Animal Production*, *22*(4), 645-657. http://dx.doi.org/ 10.22059/jap.2020.304657.623540. (In Persian).
24. Olfati, A., Mojtahedin, A., Sadeghi, T., Akbari, M., & Martínez-Pastor, F. (2018). Comparison of growth performance and immune responses of broiler chicks reared under heat stress, cold stress and thermoneutral conditions. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 16 (2), e0505-e0505. https://doi.org/10.5424/sjar/2018162-12753.
25. Ranasinghe, H. N., N. Fernando, S., Handunnetti , P. N. Weeratunga, P. Katulanda, S. Rajapakse, P. Galappatthy & Constantine, G. R. (2020). The impact of propranolol on nitric oxide and total antioxidant capacity in patients with resistant hypertension—Evidence from the APPROPRIATE trial. *BMC Research Notes*, *13*, 228. https://doi.org/10.1186/s13104-020-05067-5.
26. Ramos, B. P., Colgan, L., Eric N. S., Ovadia, S., Wilson, R., Amy, F T., & Arnsten, F.T. (2005). The beta-1 adrenergic antagonist, betaxolol, improves working memory performance in rats and monkeys. *Biological Psychiatry*, *58*(11), 894–900.
27. Rajani, J., Karimi Torshizi, M. A., & Rahimi, S. H. (2011). Control of ascites mortality and improved performance and meat shelf-life in broilers using feed adjuncts with presumed antioxidant activity. *Animal Feed Science and Technology*, *170*, 239– 245. http://dx.doi.org/ 10.1016/j.anifeedsci.2011.09.001.
28. Serreau, P., Amirouche, A., Benyamina, A., & Berteina-Raboin, S. (2024). Propranolol hydrochloride psychiatric effectiveness and oxidative stress: An update. *Oxygen*, *4*, 139–149. https://doi.org/10.3390/oxygen4020009.
29. Venkata, S., & Ram, M.D. (2010). Beta-blockers in hypertension. *The American Journal of Cardiology*, *106*, 1819–1825.
30. Walldorf, J., Hillebrand, C., Aurich, H., Stock, P., Hempel, M., Ebensing, S., Wolfgang, E Fleig, T. S., Matthias, M. D,. & Bruno C. (2010). Propranolol impairs liver regeneration after partial hepatectomy in C57Bl/6-mice by transient attenuation of hepatic lipid accumulation and increased apoptosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *45*(4), 468–476. http://dx.doi.org/ 10.3109/00365520903583848